Die Wirkung von Goldpräparaten bei Lupus erythematodes und Lupus vulgaris.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Heinrich Stader
aus Neudorf

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1930.

1930
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3
Telefon 2521

31:39

Referent: Prof. Dr. Leo Hauck.

Dekan: Prof. Dr. Hermann Wintz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Verwendung von Goldpräparaten in der Therapie ist alt. Johan Odhelius, Assessor im Kolegium medicum und Obermedicus des kgl. Seraphimer-Ordens Lazaretts in Stockholm hielt 1812 einen Vortrag über die Heilung venerischer Krankheiten durch gelöstes Gold. J. A. Chrestien ein französischer Arzt in Montpelier hatte die Heilkraft des Goldes speziell gegen venerische Krankheiten erkannt und berichtet darüber 1811 in seinen „Observations sur un nouveau remède dans le traitement des maladies veneriennes et lymphatique". Nicht allein bei Syphilis verwendete Chrestien Gold, sondern auch bei Lungentuberkulose in Form des Aurum cyanatum; auch als aurum tricyanatum ist es verwendet worden. Nach Chrestiens Tod verschwanden allerdings alle seine Goldpräparate, das Aurum limatum, Aurum natro-muriaticum, Aurum oxymuriaticum, Aurum per mercurium divisium, Aurum per potassum oxydatum, rasch wieder aus der Therapie.

Bonbila, Hadjas und Cossa gaben das Aurum natrium chloratum bei Paralyse und zwar in Form von Injektionen, Blackwell empfahl es bei Trunksucht. Wegen ihrer Ätzwirkung fanden Goldpräparate auch lokale Anwendung, besonders in der Augenheilkunde. Freilich war im Allgemeinen die Wirkung der Goldpräparate nicht allzu überragend. Deshalb wurden sie größtenteils wieder aus der Therapie verdrängt.

Eine neue, bedeutungsvolle Epoche schien für die Goldtherapie anzubrechen, als Robert Koch im Jahre 1890 auf dem 10. internationalen medizinischen Kongreß die aufsehenerregende Mitteilung machte, daß von allen von ihm untersuchten Präparaten das Cyangold die stärkste desinfektorische Kraft auf den Tuberkelbazillus ausübte. Cyangold war noch wirksam in wässeriger Lösung bei einer Verdünnung von 1—2 Millionen. Damit schien endlich eine Möglichkeit gefunden die Tuberkulose, jene verheerende Volksseuche wirksam zu bekämpfen. Weitere Versuche Behrings ergaben, daß Kalium aurum cyanatum sogar die Entwicklung von Milzbrand in nahezu millionenfacher Verdünnung in wässeriger Lösung hemme, daß aber in Blutserum die Desinfektionskraft auf 1 : 20000 sinke. Als Ursache für die Verringerung der Desinfektionskraft des Cyangoldes im Blute erkannte Behring die Globuline.

Nachdem auch Tierversuche, die von Behring, Glück und Bruck durchgeführt wurden, ergebnislos verliefen, schien der Hoffnungsstern im Kampf gegen die Tuberkulose rasch wieder unterzugehen. Da gebührt das Verdienst den bereits oben erwähnten Forschern Glück und Bruck, neuerdings Goldverbindungen in die Therapie eingeführt zu haben. Sie bestimmten zunächst die letale Dosis durch umfangreiche Tierexperimente und stellten fest, daß sie bei Kaninchen 15 mgr pro kg Körpergewicht betrug, ferner, daß 15 iv. Injektionen von je 1 ccm die Tiere ohne Folgeerscheinungen und Organveränderungen vertrugen, daß aber 15 iv. Injektionen von je 2 mgr. den Tod bedingten. Außerdem stellten die beiden Autoren fest, daß durch die Wirkung des Goldes keine Hämolyse des Menschenblutes erfolge, auch nicht bei stärkster

Konzentration. Nach diesen Vorversuchen erprobten sie das Mittel an Menschen. Als Präparat benützten sie das Kalium aurum cyanatum bei Menschen mit tuberkulösen Hautaffektionen, um den Erfolg des Präparates genau verfolgen zu können. Verabreicht wurde das Gold in Form von iv. Injektionen, und zwar in Dosen von 0,02—0,05 gr pro Dosis jeden 2.—3. Tag für Erwachsene und 0,005—0,03 pro Dosis für Kinder von 6—14 Jahren jeden 2.—3. Tag, insgesamt 12 Injektionen.

Bruck und Glück konnten dabei ohne jegliche Lokaltherapie eine zweifellose Besserung des Krankheitsherdes erzielen.

Der Heilungsprozeß, wenn man ihn überhaupt als solchen bezeichnen kann, nahm im Allgemeinen folgenden Verlauf: Zunächst erfolgte Ablassung des entzündlich roten Tones in einen gelblichen, die Infiltrationen bildeten sich zurück, die wallartig erhabenen Ränder flachten ab, eine Heilungstendenz vom Zentrum nach der Peripherie zu setzte ein, ulceröse Prozesse reinigten und epithelisierten sich; nur verruköse Formen sprachen auf diese Therapie nicht an. Von Poor glaubt sich der Ansicht von Bruck und Glück über die Heilwirkung des Aurum kalium cyanatum anschließen zu müssen. Er stellte in 12 Fällen weitgehende Besserung fest, konnte aber mit 13 Injektionen noch keine völlige Heilung erreichen. Das Ergebnis der Versuche jenem Todfeind der Menschheit, dem Tuberkelbazillus, erfolgreich zu begegnen, fiel somit nicht gerade ungünstig aus.

Doch damit war das Problem zur Bekämpfung zur Tuberkulose noch nicht gelöst. Die Wirkung war zu gering, darüber waren sich ja auch Bruck und Glück klar, und die Toxizität zu groß. Bruck und Glück

konnten zwar nur 2 mal Ikterus beobachten, während Hauck einen Fall von lupus vulgaris beschreibt, der nach der 10. Injektion nach insgesamt 0,34 g Kalium aurum cyanatum unter Fieber, Abgeschlagenheit, Abnahme der Erythrocyten und schließlich schwerstem Ikterus ad exitum kam.

Unter solchen Umständen konnte natürlich das Kalium aurum cyanatum zur wirksamen Bekämpfung tuberkulöser Erkrankungen nicht in Frage kommen. Der Schaden erwies sich größer als der Nutzen. Es handelt sich hier offenbar um ein Blutgift. So wurde das Verlangen nach einem neuen wirksameren und weniger giftigen Präparat laut. Auf der Suche nach einem solchen wurde A. Feldt von Spieß veranlaßt, das Kantharidin als Träger zu benutzen, nachdem schon Liebreich 1891 festgestellt hatte, daß Kantharidin im tuberkulösen Gewebe lokale Reaktion mit Neigung zum Abbau desselben hervorrufe. Doch war man wegen der großen Giftigkeit des Präparates noch sehr zurückhaltend, bis Feldt eine 700fache Entgiftung durch Einführung des Aethylendiamins in das Kantharidin erreichte. So entstand Monocantharidyläthylendiaminoaurocyanid (Aurocantan). Aber die therapeutischen Ergebnisse fielen sehr wenig befriedigend aus: Bei 11 Fällen von Lupus vulgaris und Schleimhauttuberkulose war zwar eine lokale Reaktion, aber neben großer Toxizität keine wesentliche therapeutische Beeinflussung zu sehen. Die weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet brachten schließlich ein neues Präparat, das 5 mal weniger giftig als Aurocantan und 8 mal weniger giftig als Gold-Cyanid-Natrium war, das Krysolgan hervor.

Wiederum war es Feldt im Verein mit Spieß, deren unermüdlichen Forschergeist dieses Präparat zu ver-

danken ist, gelungen ein Mittel zu finden, das neben größter Wirksamkeit einen denkbar niedrigen Toxizitätsgrad besitzen sollte. Sie hatten festgestellt, daß Gold nur in seiner Oxydulform wirkt und kamen so auf das Krysolgan, bei dem Goldindirekt komplex an den Benzolkern gebunden ist. Das Krysolgan ist eine p-Amino-o-Aurophenolkarbonsäure, bildet ein dunkelgelbes, licht- und luftempfindliches Pulver, das sich in Wasser mit neutraler Reaktion löst. Sein Goldgehalt beträgt 50 %. Zum Gebrauch wird es in sterilem, doppeltdestilliertem Wasser ohne Kochsalzzusatz unmittelbar vor der Applikation gelöst und wurde zunächst in 10 %iger Lösung in Einzeldosen von 0,05 bis 0,3 g zu iv. Injektionen empfohlen. 24 bis 48 Stunden post injektionem sah man gewöhnlich eine spezifische Reaktion, die sich in Rötung der Herde, Anschwellung und schließlich auch Schmerzhaftigkeit äußerte.

Die Hoffnung auf völlige Ungiftigkeit, die man von Krysolgan erwartet hatte, vermochte auch dieses Präparat nicht zu erfüllen. Und so folgten rasch aufeinander neue Präparate. Aurophos, das Natriumgolddoppelsalz einer aminoarylphosphinigen Säure mit schwefeliger Säure bei einem Goldgehalt von ca 25%, zeichnet sich durch eine geringe Giftigkeit, gute Verträglichkeit und vorzügliche Wirksamkeit aus. Von Kaninchen werden 2 ccm einer 1 %igen Lösung noch gut vertragen, sogar noch 2 ccm einer 5 %igen Lösung oder 1 ccm einer 10 %igen Lösung. Ein weiterer Vorteil dieses Mittels ist, daß es auch intramusculär gegeben werden kann. Es wurde besonders gegen Lupus vulgaris empfohlen, während ein anderes Präparat das Triphal besonders gegen Psoriasis gewissermaßen als Spezifikum wirken sollte.

Das Triphal ist ein aurothiobenzimidazokarbonsaures Natrium mit einem Goldgehalt von 44 %, das von der J. G. Farbenindustrie hergestellt wird. Es bildet ein hellgelbes lockeres Pulver, das sich leicht in schwachalkalischer Reaktion in Wasser, in erwärmtem Glyzerin, nicht dagegen in Weingeist und Äther löst.

Sehr bekannt und viel verwendet wurde, freilich oft mit recht zweifelhaftem Erfolg, das Sanocrysin, das von Møllgards diesen Namen erhalten hat und als besonders wirksam und ungefährlich empfohlen wurde. Es ist das Natriumsalz der Aurothioschwefelsäure, bildet ein schneeweißes kristallinisches, in Wasser lösliches Pulver und wird in Dosen von 0,08 bis 0,1 bis 0,25 appliziert. Es wurde bei tuberkulösen Hauterkrankungen versucht, soll aber besonders bei Organtuberkulose wirksam sein. Eine spezifische Wirkung kommt ihm nicht zu. Feldt hat durch das Tierexderiment diese Ansicht Møllgards als irrtümlich erwiesen.

Von anderen Goldpräparaten ist das Solganal, das wiederum von Feldt, dem Vater der Goldtherapie, dargestellt und auch tierexperimentell untersucht wurde, noch zu erwähnen. Es ergab sich, daß das Soganal 10mal weniger toxisch wirkt als Krysolgan. Es ist eine aromatische Goldverbindung und zwar das Dinatriumsalz der 4-sulfomethylamino-2-auromerkaptolbenzol-1-Sulfosäure. Mit einem Goldgehalt von 36,5 % stellt es ein farbloses in Wasser mit neutraler Reaktion leicht lösliches, in organischen Lösungsmitteln unlösliches Pulver dar. Gegenüber anderen Goldpräparaten hat es den Vorzug, daß es in injektionsfertiger Lösung im Handel zu haben ist. Bezüglich seiner Wirksamkeit steht es etwa auf derselben Stufe wie Krysolgan.

Doch damit wären noch nicht alle Goldpräparate erschöpft. Das Auroprotasin, ein kolloidales Gold-

präparat wird bei Tuberkulose und Lepra angewendet, das Aurocollargol bei Infektionskrankheiten, das Aurum jodatum gegen Syphilis und das Aurom chloratum als Ätzmittel speziell in der Augenheilkunde. Andere Präparate haben ihre Grundlage in dem bereits oben genannten z. B. Krysolgan-Harnstoff oder dem Sulfo-Krysolgan.

Doch soll uns hier nur das Krysolgan, das Aurophos und das Triphal beschäftigen und zwar an Hand der Literatur, hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei Lupus erythematodes und bei Lupus vulgaris und auf Grund eigener Erfahrungen die Wirkung des Krysolgans bei Lupus erythematodes und des Aurophos bei Lupus vulgaris. Dabei soll gleichzeitig die Frage der Dosierung und der ev. auftretenden Nebenerscheinungen berücksichtigt werden. Was sagt uns nun die Literatur?

Martenstein hat 42 Fälle von Lupus erythematodes mit Krysolgan ohne Lokaltherapie behandelt. Er verabreichte wöchentlich 2 mal 0,05—0,2 bis 0,3 g bei einer durchschnittlichen Gesamtdosis von 1,5 g. Später begann er die Therapie mit 0,025 g und steigerte sie bis höchstens 0,1 in 8 tägigen Pausen. Dabei erzielte er völlige Heilung in 66,5 % der Fälle, unbeeinflußt bleiben 4 Fälle, verschlimmert hat sich der Prozeß ebenfalls bei 4 Kranken, was M. auf Überdosierung zurückführt. Deshalb warnt er besonders bei Erythème centrifuge und frischen sukkulenten Eruptionen vor zu hohen Dosen. Unter seinen 42 Fällen mußte er 12 Exantheme erleben. An anderer Stelle berichtet M. über 22 Fälle von L. e., die er ebenfalls mit Krysolgan behandelt hat. 18 Patienten konnte er als geheilt entlassen, 2 davon wurden rückfällig. Der eine mehr entzündlicher Form nach 44 Monaten, der andere mit hauptsächlich hyperkeratotischen Verände-

rungen nach 38 Monaten. Die übrigen 61 Patienten blieben gesund. Bei den 4 nichtgeheilten Kranken kam es bei dreien zu nachträglicher Besserung, der 4. wurde durch Neosilbersalversan geheilt.

Westphalen beschreibt 42 Fälle von L. e. = (Lupus erythematodes), die er einer Krysolgankur unterzog. Bei den meisten Patienten handelte es sich um chronische Formen, einige boten das Bild eines Erythema centrifugum, bei 16,5% waren tuberkulöse Nebenaffektionen vorhanden. Bei 66,5% erzielte er totale Heilung, bei 14,5 % weitgehende Besserung, 9,5 % blieben unbeeinflußt, 9,5% haben sich infolge Überdosierung verschlimmert. Rezidive wurden in 5 Fällen beobachtet, gingen aber rasch und ohne Behandlung zurück. Der Heilungsprozeß ging regelmäßig vom Zentrum aus, wo sich die hyperkeratotischen Herde lockerten, sich schließlich abstießen und der Abbau der Krankheitsherde erfolgte. Am längsten bestand die Hyperkeratose am Rande, wo schließlich auch ein Pigmentsaum zurückblieb.

Fried berichtet über 15 Fälle von L. e. Davon heilten 3 völlig ab, 8 besserten sich weitgehend, 2 wurden in geringem Maße beeinflußt, 2 weitere blieben unverändert. Nach seiner Ansicht reagierten am besten die hyperkeratotischen Formen, weniger günstig die hyperämischen.

Malkin leitete bei 62 Kranken mit L. e., die vielfach schon mit Höhensonne, Röntgen und Radium vorbehandelt waren, eine Krysolgankur ein. Er teilte seine Patienten in solche der erythematösen (15 Fälle), der diskoiden follikulären, meist typische Schmetterlingsfigur aufweisenden (27 Fälle) und schließlich der difusen infiltrierten Form (20 Fälle) ein. Die meisten Kranken

machten in Interwallen von 1—2 Monaten 2 Krysolgankuren (20—25 iv. Injektionen) durch. Nach 5—6 Injektionen war gewöhnlich der 1. therapeutische Effekt sichtbar. Bezüglich der Dosierung befolgte er folgende Grundsätze: Bei schwächlichen Personen begann er mit 0,001 bezw. 0,0005 und ging dann meist zu Dosen von 0,002 bis 0,003 mit Pausen von 1 Woche über. Die Gesamtdosis einer Kur (10—12 Injektionen) überschritt 0,15 bis 0,2 g Krysolgan nicht. Dabei kam es bei 11 Kranken zu einer Besserung mit noch geringer Rötung und Schuppung, 25 zeigten weitgehende Besserung. Bei diesen war nahezu kein Infiltrat und keine Schuppung mehr vorhanden. Als geheilt konnten 24 entlassen werden. Vollständige Rückbildung des Krankheitsprozesses teils mit, teils ohne klinisch wahrnehmbarer Atrophie war der Effekt. Seiner Ansicht nach sprechen die discoiden Formen am besten auf Krysolgan an.

Galewsky beschreibt 9 Fälle von L. e. von denen 4 unter Krysolgan-Behandlung vollständig heilten, ein Fall als nahezu geheilt anzusehen war, während der Rest als gebessert bezeichnet werden kann. Bei den geheilten handelt es sich im 1. Falle um einen L. e. discoides, bei dem nach 6 Injektionen von 0,025 bis 0,1 die Krankheitserscheinungen verschwanden, der 3 Monate später aber rezidivierte und nach weiteren 6 Krysolgan-Injektionen zur definitiven Heilung kam. Beim 2. Fall einem chronischen L. e. trat nach einer Gesamtdosis von 1,45 g Krysolgan und beim 3. ebenfalls chronischen Fall nach 0,8 g Heilung ein. Beim 4. Fall, einer schweren hyperkeratotischen Form war zunächst durch Dosen von 0,25 nur geringe Heilungstendenz zu sehen. Nach 2 monatlicher Pause konnte mit einer zweiten Krysolgankur bei einer Dosierung

von 0,001 bis 0,0025 auch noch vollständige Heilung erzielt werden. G. hält bei Krysolganbehandlung die Dosierung für das wichtigste. Er empfiehlt Anfangsdosen von 0,001 und glaubt damit dasselbe zu erreichen, wie mit großen Gaben, wobei als besonderer Vorteil bei dieser geringen Dosierung Nebenwirkungen nicht zu befürchten sind. Er bezeichnet Krysolgan als das Mittel der Wahl bei L. e., gibt aber zu, daß es in jedem Fall anders wirkt, sodaß man noch keine festen Richtlinien für die Dosierung habe.

Schreiner konnte bei 5 Patienten, die mit Dosen bis 0,1 g in 8 bis 12tägigen Pausen behandelt wurden, keine wesentliche Beeinflussung feststellen. Bessere Erfolge sah er dagegen bei kleinen Dosen. So wurden z. B. von 8 mit Dosen von 0,0005 bis 0,001 bis 0,01 behandelten Fällen 2 vollständig geheilt, ein weiterer anfänglich geheilter Fall rezidivierte nach einem Jahr wieder, ein anderer wurde weitgehend gebessert, die übrigen drei wurden mehr oder weniger beeinflußt. Sch. empfiehlt bei akuten Formen des Lupus erythematodes Anfangsdosen von 0,001 ev. sogar nur 0,0005 g. So wurden von 6 Fällen dieser Gruppe 2 völlig geheilt, 2 nahezu geheilt und 2 zeigten weitgehende Besserung. Bei veralteten Fällen steigt er, wenn nach 3—4 Injektionen keine Beeinflussung zu sehen ist, von 0,001 langsam bis etwa auf 0,005. Wenig Erfolg hatte er bei Schleimhautherden mit kleinen Dosen. Er ging, falls keine Nebenerscheinungen auftraten, rasch zu einer Dosis von 0,01 über. Auf Grund seiner Erfahrungen hält er die Einführung des Krysolgans in die Therapie des Lupus erythematodes als eine außerordentliche Bereicherung, verlangt aber bei der Dosierung eine genaue Individualisierung.

Ullmann demonstrierte bei einem Vortrag in der Gesellschaft der Ärzte in Wien Fälle von L. e., die er mit Krysolgan behandelt hatte. Dabei spricht er von einzig dastehenden Heilungen. Von 8 Kranken waren 5 seit Jahren vollständig geheilt geblieben. Seiner Ansicht nach sprechen die hyperkeratotischen Formen am besten an. Im ganzen hatte er 25 Patienten mit bestem Erfolg und nur geringen Nebenerscheinungen behandelt. Die Dosierung betrug 0,025 g bis zu 0,1 g. In der Diskussion stimmte Volk Ullmann volkommen bei, der über 27 Fälle mit überraschend guter Wirkung berichtete, besonders bei hyperkeratotischen Formen. Bei der Dosierung ging er gewöhnlich von 0,025 g aus und stieg vorsichtig bis 0,05 und ausnahmsweise auch bis 0,1, wobei er eine Gesamtdosis von 1,0—1,5 nicht überstieg.

Ähnlich spricht sich Gruß aus, der an der Finger'schen Klinik 12 Fälle von L. e. mit Krysolgan behandelte. Die Dosierung war 0,025—0,1, Gesamtdosis 1,5. Von seinen 12 Fällen wurden 10 recht gut beeinflußt, 2 schieden wegen Komplikationen aus. G. hält das Krysolgan für ein ganz harmloses Mittel.

Heise berichtet über 8 Fälle, die mit Krysolgan behandelt wurden, 5 davon wurden geheilt, einer nicht, einer zeigte geringe Besserung. Nach seiner Meinung sprechen hyperkeratotische Formen schlechter auf Krysolgan an, als hyperämische.

Lennartz sah nach 3 iv. Injektionen von 0,0005, 0,0005 und 0,005 in 14tägigen Pausen bei einer 26jährigen Frau völlige Heilung.

Bockholt hat 2 Fälle mit ganz kleinen Krysolgandosen von 0,0001 0,00025 und 0,0005 zu fast völliger Heilung gebracht.

Ähnlich wie Bockholt ist auch Kieß, der im Allgemeinen gute Erfolge mit Krysolgan erzielte, zu ganz niedrigen Dosen übergegangen. Er steigt langsam in 10tägigen Pausen von 0,0001—0,00025—0,0005, um unangenehme Nebenerscheinungen zu verhüten.

Gegenüber den bisher angeführten günstigen Urteilen liegen aber auch Berichte vor, die nicht so günstig lauten. So hat Nobl nichts besonders Gutes vom Krysolgan gesehen. Er berichtet z. B. von einer 28 jährigen Frau mit einem discoiden Nasenherd, die nach der 1. Injektion von 0,01 gr. eine akute Aussaat und dann noch Nachschübe an den Fingern bekam.

Ebenso ist Kenedy von der Wirkung des Krysolgans enttäuscht. Bei fixen atrophischen Formen sah er überhaupt keinen Erfolg. Gute Wirkung wurde allerdings beim sog. Erythema perstans erzielt.

Die Ansicht der Autoren über die Wirkung des Krysolgans bei den einzelnen Formen des L. e. ist noch nicht ganz eindeutig. Martenstein, der ursprünglich dazu neigte, dem Krysolgan nur bei hyperkeratotischen Fällen gute Wirksamkeit zuzuschreiben, sah auch bei hyperämischen Formen unter entsprechend niedriger Dosierung schöne Erfolge. Nach Frieds, Ullmanns und Volks Meinung reagieren hyperkeratotische Fälle besser, während Heise gegenteiliger Ansicht ist. Nach Malkin spricht Krysolgan bei L. e. discoides sehr gut an. Nach dem Urteil von Galewsky ist die Reaktion des Krysolgans bei den einzelnen Formen eine individuell verschiedene. Ein großer Widerspruch erhebt sich noch bei der Dosierungsfrage, doch neigt man unter dem Einfluß unangenehmer Nebenerscheinungen mehr und mehr zu kleinen und kleinsten Dosen in großen Zeitintervallen.

Aber auch für Aurophos, das bestimmt war, das Mittel gegen Lupus vulgaris zu werden, blieb der L. e. das Hauptanwendungsgebiet. Zieler empfiehlt Dosen von 0,001 bis 0,25 wöchentlich zweimal. Nach Axmann kann das Präparat auch intramusculär bis zu einer Dosis von 0,25 g mit größtem Erfolg bei geringsten Beschwerden gegeben werden.

Kropatsch berichtet über 23 Fälle von L. e. von denen 8 vollständig ausheilten z. T. mit geringen Hautatropien, z. T. mit glatter Narbe, die an den Rändern etwas pigmentiert war. Es handelte sich fast durchweg um hyperkeratotische Formen mit akuten Nachschüben. Er verabreichte 20—40 Injektionen, von je 0,1 bis 0,2 g und setzte nach Abheilung die Behandlung in wöchentlichen Intervallen fort um Rezidive zu vermeiden. Bei 3 Fällen wurde nahezu Heilung erzielt und 8 wiesen weitgehende Besserung auf unter Abheilung eines Teiles der Hauterkrankung, sowie Ablassung und Abflachung des Restes derselben. Auch die übrigen 4 Patienten zeigten einwandfreie Besserung, darunter ein Fall mit chronischer Nephritis, der mit Dosen von nur 0,001 bis 0,002 behandelt, keine Zunahme des Eiweißgehaltes im Urin zeigte. 3 Fälle, davon 2 von der Form des Erythema centrifugum zeigten bei großen Dosen schwere Reaktionserscheinungen, wurden aber dann bei kleinen Dosen von 0,0001 g besser.

Wirz erwähnt 19 Fälle von L. e., von denen durch Behandlung mit Aurophos 14 geheilt wurden. Von den 5 ungeheilten Fällen mußte bei dreien wegen Unverträglichkeit des Mittels diese Therapie aufgegeben werden. Der Mißerfolg war nicht von einer bestimmten Krankheitsform abhängig; denn sowohl bei erythemtösen Formen, wie bei hyperkeratotischen konnte er

Versager sehen. Wirz stellte folgende Standdart-dosierung auf:

Am 1. Tag Injektion von 0,001 g
„ 3. „ „ „ 0,0025 g
„ 6. „ „ „ 0,005 g
„ 9. „ „ „ 0,01 g
„ 12. „ „ „ 0,05 g
„ 15. „ „ „ 0,1 g.

Diese Dosis wird wöchentlich 2 mal weitergegeben. Als Mindestmenge für eine Heilung wurden 0,0155 g, als Höchstgesamtmenge 6,0 g verabreicht. Wirz empfiehlt auch deshalb Aurophos, weil es im Preis billiger ist als andere Goldpräparate.

Fenjes erzielte bei 6 Fällen von L. e. mit Aurophos völlige Heilung. Er begann mit ganz kleinen Dosen von 0,0005 und stieg langsam auf 0,05, bis 0,1. Trotz dieser geringen Dosierung konnte F. einen Fall zur Heilung bringen, der bis dahin mit verschiedenen Präparaten, auch Goldpräparaten, erfolglos behandelt worden war. Bei allen seinen Fällen handelt es sich um die hyperkeratotische Form des L. e. Er betrachtet das Aurophos als ein sehr wichtiges und heilsames Therapeutikum gegen diese Krankheit.

Klein sah bei 10 Kranken mit L. e., davon 3 Fälle der hyperkeratotischen, einer der erythematösen Form zugehörig, 4 glatte Heilungen. Die übrigen Fälle wiesen Abheilung eines Teiles der Hauterkrankung, Abflachung und Abblassung der Restherde, also weitgehende Besserung auf. Bei der erythematösen Form stieg er von 0,0001 bis höchstens 0,1, bei zweimaliger Injektion pro Woche, während er bei Hyperkeratosen mit 0,001 begann und rasch zu höheren Dosen von 0,1 bis 0,2, ja sogar von 0,3—0,4 wöchentlich einmal überging.

Schließlich soll auch noch das Triphal, das sich ziemlicher Beliebtheit erfreut kurz erwähnt werden.

Wichmann bezeichnet das Ergebnis bei L. e.-Fällen, die mit Triphal behandelt wurden, als günstig.

Löhe hat 7 Fälle von L. e. erfolgreich mit Triphal behandelt. Er begann mit Dosen von 0,0005 und stieg, durch einen unliebsamen Zwischenfall dazu veranlaßt, bis höchstens 0,01. Bei 3 Patienten erreichte er völlige Heilung, 2 weitere wurden sehr gebessert aus der Behandlung entlassen.

Zwerg erzielte bei einem Falle von L. e. schon nach Verabreichung einer Gesamtdosis von 0,16 g vollkommene Heilung.

Wagner-Katz konnte nach 1—2 Injektionen Triphal bereits Besserung erkennen. Sie berichtet über 2 Fälle, die schon Jahre lang ihr Leiden trugen, die eine seit 6, die andere seit 4 Jahren. Die Lokalisierung war im Gesicht und auf dem behaarten Kopf. Zu Beginn der Behandlung wurde eine Dosis von 0,0025 g gegeben und schon nach 5 Injektionen bei steigender Dosis bis 0,1 konnte die erste Patientin nach Ablauf eines Monats entlassen werden. Bei der zweiten Patientin, die außerdem eine tuberkulöse Spitzenaffektion aufwies, wurde in großen Zeitintervallen, bei einer Höchsteinzeldosis von 0,025 nach nur 5 Injektionen Heilung erzielt.

Antoni bezeichnet Triphal als das Mittel der Wahl bei L. e. Einen Fall, der schon mit allen möglichen Methoden erfolglos behandelt war — es handelte sich um mehrere, markstückgroße Herde auf Wangen, Stirne und Nase — brachte er nach 5 Triphal-Injektionen von 0,01 bis 0,025 steigend, in 8tägigen Abständen zur Abheilung. Bei einem 2. Fall mit einem Herd auf der Nasenspitze erreichte er ebenfalls nach 10 Injektionen von 0,01 bis zu einer Höchsteinzeldosis von

0,025 Heilung. Auch bei anderen Fällen war das Resultat ein günstiges.

Olàh, der sich eingehend mit Triphal beschäftigte, und eine Reihe von schönen Erfolgen verzeichnen konnte, warnt vor zu hohen Dosen, besonders zu Beginn der Therapie. Er empfahl 0,005 oder noch weniger als Anfangsdosis und langsames Ansteigen bis 0,1.

Mohrmann gibt eine Tastdosis von 0,001 und übersteigt 0,05 nicht, dabei fordert er ein Zeitintervall von 8 Tagen. Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte sind nach seiner Ansicht gute Verträglichkeit und ein günstiger therapeutischer Erfolg gesichert.

Schreiner berichtet über 3 Fälle von L. e. des Gesichts, die mit den verschiedensten Mitteln schon behandelt waren. Er begann mit 0,001 Triphal, stieg langsam auf 0,0025; 0,005; 0,0075 und 0,01. Die Injektion verabreichte er jeden 5ten Tag und erzielte in 2 Fällen völlige, im 3ten Fall nahezu Heilung.

Auch Galewsky sah bei Goldbehandlung sehr schöne Erfolge. In 24 Fällen, die er mit Krysolgan, Aurophos und Triphal behandelte, wurden 10 geheilt, 8 wesentlich, 3 nur wenig gebessert, einer blieb unverändert und zwei entzogen sich der Behandlung. Ein völliges Versagen hatte er bei einem hochgradig lichtempfindlichen L. e. G. rät zu großen Zeitintervallen, vorsichtiger Dosierung und Wechsel des Präparates. Er hält alle 3 Präparate für gleich gut, konnte aber bei Aurophos die wenigsten Nebenerscheinungen beobachten.

Auf Grund dieser Übersicht über die therapeutischen Resultate der genannten Goldpräparate bei L. e. ergibt sich ein recht günstiges Urteil. Nicht so erfreulich, vielfach noch sehr umstritten, sind dagegen die Berichte über Erfolge bei Lupus vulgaris.

So beschreibt Klingmüller einen Fall von Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus bei einem 9jährigen Kinde, bei dem Krysolgan vollständig versagte, während eine Pyrogalluskur ausgezeichnet wirkte. An gleicher Stelle erwähnt freilich Brock einen Fall von L. v. hypertrophicus, der unter Krysolgan völlig ausheilte. Ein anderer Fall von Klingmüller mit zahlreichen Lupus-Herden im Gesicht, am Ohr und am Oberarm, mit Quarzlampe, Röntgen und Pyrogallus ohne Erfolg behandelt, kam ebenfalls durch Krysolgan zur Heilung.

Wirz behandelte 12 Fälle von Lupus vulgaris mit Krysolgan-Jontophorese, indem er einige Tropfen einer $^1/_2\,^0/_{00}$ Lösung auf die mit Zellstoff belegte genau angepaßte Elektrole brachte und einen möglichst starken, eben noch verträglichen Strom von der Kathode aus auf den Krankheitsherd einwirken ließ. Damit wurden 4 Patienten nach 4 Monaten völlig geheilt, 6 erwiesen sich als weitgehend gebessert, zwei entzogen sich der Behandlung.

Wirz behandelte 4 Kranke auch mit Aurophos. Diese zeigten anfangs eine zweifellose Besserung, die Herde verloren ihren exsudativen Charakter, Ulcerationen heilten ganz ab, aber die Knötchen, vor allem im Narbenbereich, blieben bestehen, sodaß man alle 4 Fälle als ungeheilt ansehen muß.

Kieß, der bei L. v. Krysolgan und Triphal-Injektionen zum Teil mit Quarzlampenbestrahlung kombinierte, erzielte dennoch keine besonders ermutigenden Resultate. Er versuchte dann auch noch Aurophos. Als Anfangsdosis gab er bei Erwachsenen 0,001 intravenös und tastete sich vorsichtig in zweitägigen Pausen bis zu einer Dosis von 0,1. Bei Kindern

empfahl er Pausen von 4—5 Tagen, die er erst bei Erreichen einer Einzeldosis von 0,1 ab auf 3 Tage verringerte. Daneben gab er auch zweimal wöchentlich Vollbestrahlung mit der Jesioneklampe. Nach seiner Feststellung ist ein Erfolg erst bei Einzeldosen von 0,1 zu sehen. Von den 4 Kranken, die er so behandelte, waren zwei als klinisch geheilt zu betrachten, der dritte Fall zeigte zentrale, etwas eingesunkene Narbenbildung und nur in den äußersten Randpartien schmutziggelbe Flecken (Lupus-Knötchen). Beim 4. Fall, der ambulant behandelt wurde, sollen keine Knötchen sondern nur kleinste Gefäßektasien zurückgeblieben sein.

Kropatsch kombinierte Aurophos ebenfalls mit Lichttherapie. Bezüglich der Dosierung und Zeitintervalle zwischen den einzelnen Injektionen hielt er es wie beim L. e. Bei 10 so behandelten Fällen konnte von einer wirklichen Heilung keine Rede sein. Anfangs kam es zwar zu einer deutlichen Abflachung und Rückbildung der Lupus-Herde, doch bald trat ein Stillstand im Heilungsverlauf ein, der auch bei Anwendung einer 5—10%igen Aurophossalbe und Bepinseln mit 5—10%iger Goldlösung keine weiteren Fortschritte mehr machte.

Ferner wäre noch Klein zu erwähnen, der bei 3 Fällen zwar anfangs eine zweifellose Heilungstendenz beobachtete, aber keinen seiner Kranken einer vollkommenen Heilung zuführen konnte.

Fenjes, der bei L. e. schöne Erfolge mit Aurophos erzielte bezeichnet die alleinige Aurophosbehandlung bei L. v. als ungenügend. Bei Kombination mit Lichtbehandlung will er bedeutende Besserung erreicht haben.

Von Triphal hat Wichmann im Laufe eines halben Jahres mit der auf S. 16 erwähnten allmählich steigen-

den Einzeldosierung bis zu 2,75 g als Gesamt-Dosis verabfolgt. Dabei konnte er mitunter schon nach wenigen Dosen eine leichte Schwellung und Rötung der lupösen Herde feststellen. Beim Auftreten solcher Herdreaktionen steigerte er die nächste Dosis nicht. Von 7 Lupuskranken, welche er auf diese Weise behandelte, erzielte er bei 3 Fällen eine geringfügige Besserung, die aber nicht von Dauer war, bei 2 weiteren Fällen war ein Fortschreiten des Krankheitsprozesses unverkennbar.

Auf die beiden übrigen blieb die Triphal-Therapie ohne jeglichen Einfluß.

So ist man in der Behandlung des L. v. mit den Goldpräparaten Krysolgan, Aurophos und Triphal nicht weitergekommen als Bruck und Glück mit Kalium aurum cyanatum.

Man muß deshalb beim L. v. von einem völligen Versagen der Goldtherapie sprechen.

Aber nicht nur Mißerfolge waren zu verzeichnen, sondern bedauerlicher Weise machte sich eine recht unangenehme Eigenschaft der Schwermetallsalze und damit auch der Goldpräparate bemerkbar: nämlich selbst bei vorsichtiger Dosierung toxische Nebenerscheinungen.

Wie schon der eingangs erwähnte Todesfall, den Hauck unter Anwendung von Kalium aurum cyanatum erleben mußte, zeigt, bietet die Handhabung von Goldpräparaten nicht geringe Gefahren, wenn auch in den neueren Goldpräparaten einerseits die ebenfalls nicht ungiftige Zyankomponente fehlt und andererseits das Bestreben vorherrscht, Goldpräparate in möglichst entgifteter Form darzustellen.

So beobachtete Stuhl, der 73 Patienten mit Krysolgan behandelte, als leichtere Intoxikationserschei-

nungen, Störungen des Allgemeinbefindens, wie Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden, Erbrechen, Druckgefühl und Schmerzen in der Magengegend sowie Durchfälle ferner Atemnot und Schmerzen in der Brust wie auch allgemein im Körper. In seltenen Fällen wurden Schwächezustände und Ohnmachtsanfälle gesehen. Vereinzelt traten Uterusblutungen, Unregelmäßigkeiten der Menses, ja sogar Abortus auf. Von Hauterscheinungen beobachtete er Urtikaria, Erytheme, in einem Falle eine mit heftigem Juckreiz einhergehende Toxikodermie in der Achselgegend. Öfters kam es zu Herderscheinungen der lupösen Infiltrate, die sich in Schwellung und Rötung äußerten.

Harlße erwähnt zwei Fälle von Stomatitis, welche wohl durch die hohe Dosierung (0,1—0,2 g alle 8 Tage) bedingt sein dürften. In einem Falle gab er trotz der Stomatitis noch eine Dosis von 0,2 g, worauf ein Exanthem am Rücken und den Extremitäten sich einstellte.

Büllmann beobachtete bei 12% seiner mit Krysolgan behandelten Fälle Exantheme. Als gewöhnliche Dosis gab er 0,1 g Krysolgan.

Nach Feldt ist die Ursache für die schädliche Wirkung in zu hoher Dosierung zu suchen. Er empfiehlt „kleinste Dosen in genügend langen Zwischenräumen". Als Anfangsdosis fordert er 0,0001 g Krysolgan, auch als zweite Dosis soll nicht mehr gegeben werden, da oft die 1. Dosis sensibilisierend wirke. Dann steigert er die Dosen auf 0,00025 bis 0,0005 bis 0,001 bis 0,0025 u.s.w. Die Dosis soll nicht erhöht werden, wenn eine Reaktion auftritt. Als Zeitintervall hält er 14 Tage bis 3 Wochen nicht zu lange. Die Höchstdosis von 0,05 Krysolgan soll nie überschritten werden.

Es gibt aber hin und wieder auch Fälle, die selbst auf kleinste Dosen mit schwersten Nebenerscheinungen reagieren. Hier besteht dann zweifellos eine Idiosynkrasie, wie aus folgendem Fall zu ersehen ist, den Reuß veröffentlicht hat,

Eine Frau mit offner Lungen- und Kehlkopftuberkulose bekam nach einer Krysolgan-Injektion von 0,025 g unter schweren Allgemeinerscheinungen ein ausgedehntes Exanthem. Das wäre an sich nichts Außergewöhnliches. Interessant ist aber, daß diese Frau, eine Arbeiterin in einer galvanischen Fabrik, jedesmal mit einem Exanthem reagierte, wenn sie nur irgendwie mit einer Goldlösung zu tun hatte. Ja sie bekam sogar regelmäßig nach dem bloßen Tragen ihres goldenen Eherings einen universellen Ausschlag.

Nebenerscheinungen bisher beschriebener Art sind in der Literatur reichlich veröffentlicht. Leider liegen aber auch mehrfach Berichte über Todesfälle nach Anwendung von Goldpräparaten vor. Über solch einen Todesfall berichtet Bruhns bei einer 61 jährigen Frau, die seit 4 Monaten einen L. e. an Händen und Gesicht hatte. Auf eine Dosis von nur 0.001 Krysolgan reagierte sie mit starken Herderscheinungen, schmerzhaftem blaurotem Oedem des Gesichts, des Halses und seiner Umgebung bis zu den Mamae. Unter Fieber bis 40,7° stellte sich 20 Stunden vor dem Exitus, der 44 Stunden post injektionem erfolgte, Anurie ein. Ein weiterer Todesfall nach 0,05 g Krysolgan und 0,1 g 14 Tage später, ist von Havenstein veröffentlicht. Auch Stein hatte, wie Galewsky berichtet, nach Krysolgan-Injektionen einen Todesfall zu verzeichnen. Verhältnismäßig geringer Art scheinen die Nebenerscheinungen bei Aurophos zu sein. Eine Reihe Autoren spricht

ausdrücklich von der guten Verträglichkeit dieses Mittels, wie z. B. Kieß oder Galewsky, der Aurophos für das Verträglichste der Goldpräparate hält. Auch Fenjes sah nur geringe Störungen, wie 5 bis 6 Stunden nach der Injektion auftretende Kopfschmerzen bisweilen auch mäßige Temperaturerhöhungen. Wenige Stunden später waren diese Erscheinungen aber meist wieder abgeklungen.

Ebenso lobt Wirz trotz einiger unangenehmer Nebenerscheinungen die gute Verträglichkeit des Aurophos. Bei einigen Kranken allerdings kam es zu Nierenreizungen, weshalb die Therapie entweder ausgesetzt oder sogar aufgegeben werden mußte. Einmal trat auch ein Exanthem, ähnlich den nach Salvarsan beobachteten Exanthemen auf, sowie eine geringgradige Dermatitis, welche jedoch trotz weiterer Aurophosanwendung keine Verschlimmerung erfuhr. Trotz der scheinbaren guten Verträglichkeit des Aurophos sah Schmidt doch auch bei diesem Präparat nach einer Dosis von nur 0,0001 g einen Todesfall eintreten. Im Allgemeinen sind aber die schädlichen Wirkungen des Aurophos dem Krysolgan gegenüber geringer und seltener. Recht ungünstig lauten dagegen die Berichte über Triphal, nach dessen Anwendung manche sehr unangenehme Nebenwirkungen zu konstatieren waren.

Schwartz erlebte in einem Fall nach der 3. Injektion eine Urticaria, die sich bei der 6. Injektion unter heftigen Juckreiz steigerte. Ein anderer Patient, der kleine Triphaldosen gut vertrug, bekam bei einer Dosis von 0,1 starke Schmerzen in Kopf und Leib, Brechreiz, Änderung der Stimme mit Schwierigkeit zu sprechen, Kribbeln in den Waden und Füßen. Dieser Zustand verschwand nach wenigen Tagen wieder, trat aber erneut bei Wiederholung derselben Dosis auf.

Über eine schwere Dermatitis, die Monate zur Heilung benötigte, berichtet Galewsky; ebenso sah Löhe, bei einer 17jährigen Patientin, zwei Tage nach einer Triphal-Injektion eine universelle Dermatitis entstehen, die immer stärker wurde. Gesicht, Brust und Rücken waren dunkelblau bis tiefbraun verfärbt, angeschwollen, stark infiltriert und mit lamellösen Schuppen bedeckt. Am Hals, den Armen und den Unterschenkeln waren zahllose Hämorrhagien vorhanden. Eine gleichzeitig bestehende Nephritis verschlimmerte sich.

Auch Mohrmann berichtet in 3 Fällen bei Triphalanwendungen über schwere Nebenwirkungen. Neben dem angioneurotischen Symptomenkomplex beobachtete er in einem Falle einen schweren Kollaps, sodaß er von weiterer Verwendung des Triphal Abstand nahm. Ein anderer Patient, der nach Injektion von 0,06 g Triphal kollabierte vertrug später 0,02 g des Mittels in frisch bereiteter Lösung anstandslos.

Ebenso hat Freund, der eine ganze Reihe von Kranken mit Triphal ohne jede Nebenerscheinungen behandelt hatte, bei einzelnen Fällen schwere Kollapse und angioneurotische Zustände erlebt. Er sah vor allem bei Kranken, die mit dem injektionsfertigen Präparat behandelt wurden, solche Erscheinungen auftreten, während frisch bereitete Lösung im allgemeinen besser vertragen wurde. Gent, der vorsichtig mit 0,01 g die Behandlung begann, und ein Zeitintervall von 10 Tagen innehielt, beobachtete bei 0,05 g unangenehme Nebenerscheinungen, wie Pulsbeschleunigung, Cyanose, Atemnot, Paraesthesien, Schwindel, Erbrechen, welche ihm bei Krysolgan nie begegnet waren.

Görl und Voigt berichten ebenfalls über üble Zwischenfälle, bei Anwendung gebrauchsfertiger Triphallösungen. In 5 Fällen sahen sie nach Dosen von

0,001 bis 0,005 g bei 8—14tägigen Pausen schwerste angioneurotische Kollapse eintreten, die sie vor weiterer Verwendung von gelöstem Triphal abbrachten. Sie schlugen deshalb vor, das Triphal der Hand des Praktikers zu entziehen und einer neuen Prüfung im Laboratorium zu unterwerfen. Auch ein Todesfall unter Triphalanwendung wurde bekannt, den Nathan nach einer Dosis von 0,0001 g erlebte.

Überblicken wir an Hand des Schrifttums jetzt nochmals die Wirkungsweise des Krysolgans, Aurophos und Triphals beim L. e. sowie dem L. v. so darf daraus wohl gefolgert werden, daß in erster Linie dem Krysolgan, dann aber auch dem Aurophos und dem Triphal bei L. e. in manchen Fällen eine wirklich vorzügliche Wirkung zugesprochen werden muß. Freilich blieben auch Versager nicht aus. Nach den Angaben der meisten Autoren dürfte ein voller Heilerfolg von etwas über 60% bei Kranken mit L. e. nicht zu hoch gegriffen sein, ein zweifellos sehr beachtenswerter Erfolg, besonders wenn man noch das dabei zu erzielende ausgezeichnete kosmetische Resultat berücksichtigt.

Bezüglich des L. v., ursprünglich des Hauptangriffsgebietes der Goldpräparate, aber bleiben bei Krysolgan und auch dem Aurophos, von dem man sich gerade bei L. v. so viel versprach, die Ergebnisse weit hinter den Erwartungen zurück. Ebenso verhält es sich mit der Wirkung des Triphal.

Auch in der hiesigen Hautklinik wurden das Krysolgan bei L. e. und Aurophos bei L. v. hinsichtlich ihrer Wirkung geprüft. Die Behandlung wurde in der Hauptsache stationär, in einzelnen Fällen auch ambulant durchgeführt. In Folgendem seien kurze Auszüge aus den betreffenden Krankengeschichten angeführt:

1. Babette H., 44 Jahre alt, Ehefrau.

Über Wangen und Nase in schmetterlingsfigurähnlicher Ausbreitung charakterische Herde von Lupus erythematodes. Ähnliche Herde in kleinerer Form und Ausdehnung über beiden Augenbrauen und dem Scheitel des Kopfes, auf Hand- und Fußrücken, Brust und den Armen.

Tebeprotin diagn. negativ. Wa. R. positiv. Urin: Eiweiß schwach posit., Sediment: Epithelien, hyaline Zylinder. Behandlung: Krysolgan-Injektionen in 4 wöchentlichen Zwischenräumen von je 0,0001 dreimal. Diese Dosierung wird beschwerdefrei vertragen auch tritt keine Verschlechterung des Urinbefundes ein. Schon nach der 2. Injektion blassen die Herde deutlich ab, an Füßen, Brust und Achselfalten fällt die rasche Rückbildung der Krankheitserscheinungen auf. An Stelle der Krankheitsherde bleibt schließlich nur noch leichte Pigmentierung übrig. Die Patientin kann nahezu geheilt entlassen werden.

2. Barbara R., 48 Jahre alt, Landwirtsfrau.

Über beiden Wangen in je fünfmarkstückgroßer Ausdehnung und etwas kleiner auf dem Nasenrücken charakteristische Herde von Lupus erythematodes.

Wa. R. negativ. Urin: Eiweiß negativ.

Unter 2 Krysolgan-Injektionen von 0,0005 und 0,001 g gehen die entzündlichen Erscheinungen auffallend rasch zurück, sodaß die Kranke geheilt entlassen werden kann. Krysolgan wird reaktionslos vertragen.

3. Minna K., 20 Jahre alt, Dienstmädchen.

Auf dem behaarten Kopf an verschiedenen Stellen von Bohnen- bis Dreimarkstückgröße typischer Lupus

erythematodes. Wa. R. Tebeprotin, Luetin negativ. Behandlung: Zunächst Krysolgan in einer Dosis von 0,0005 nach 8tägiger Pause 0,001 g nach weiteren 8 Tagen wiederum 0,001 g. Das Mittel wird gut vertragen, die Herde sind nahezu geheilt.

4. Otto H. 27 Jahre alt, Platzmeister.

Auf der rechten Wange vom inneren Augenwinkel bis zur Oberlippe herabreichend ausgebreiteter Herd von Lupus erythematodes. Der Prozeß greift auf den rechten Nasenflügel, das rechte Oberlid, sowie auf die Schleimhaut der rechten Unterlippenhälfte über.

Wa. R. Tebeprotin negativ. Urin o. B.

Behandlung: Krysolgan 0,0005 g, dann regelmäßig in 3wöchentlichem Interwall noch 11 Injektionen von je 0,001 g.

Die Krankheitserscheinungen verschwinden vollkommen, der Patient kann als geheilt betrachtet werden.

5. Eva K., 27 Jahre alt, Arbeiterin.

Lupus erythematodes des rechten Nasenrückens und etwas auf die rechte Wange übergreifend. Ein weiterer Krankheitsherd in etwa Dreimarkstückgröße über dem linken Jochbogen.

Urinbefund o. B.

Behandlung: Nach 0,0005 g Krysolgan, das ohne Nebenerscheinungen vertragen wird, flacht der Nasenherd bereits ab. In der Folgezeit werden noch 10 Injektionen von je 0,001 g in 8tägigen Pausen wiederholt und nur bei der 6. Injektion eine Dosis von 0,0005 gegeben, da sich nach der 5. Injektion eine leichte

Nierenreizung einstellt. Die Patientin wird geheilt entlassen und ist nach 4 Monaten noch rezidivfrei.

6. Regina H., 21 Jahre alt, Schneiderin.

Auf beiden Wangen und der Nasenspitze auf den linken Nasenflügel übergreifend typische Herde von Lupus erythematodes.

Tebeprotin-Reaktion positiv. Urin: o. B.

Behandlung: Krysolgan 0,0005 g, das gut vertragen wird. 8 Tage später Krysolgan 0,001 g ebenfalls ohne Nebenerscheinungen vertragen. Da die Herde deutlich in Rückbildung begriffen sind, wird die Patientin ihrem Hausarzt überwiesen, der 11 Injektionen von je 0,001 g verabreicht, trotzdem in kurzer Zeit Rezidiv.

7. Therese G., 45 Jahre alt, Ehefrau.

Über beiden Wangen, dem Ansatz der rechten Ohrmuschel beiden Augenlidern, der linken Kinnhälfte und auf dem behaarten Kopf.

Lupus erythematodes-Rezidiv. Urin: o. B.

Behandlung: Nach 2 Krysolgan-Injektionen von je 0,0001 in 8 tägiger Pause haben sich die Schuppen abgelöst. Weiterhin in 8 tägigem Zeitintervall noch 3 Injektionen von 0,0005 g. Die Herde sind schön abgeblaßt und heilen in Atrophie aus.

8. Johann G., 44 Jahre alt, Eisenbahnschaffner.

Charakteristische Lupus erythematodes-Herde im Gesicht in großer Ausbreitung. Urin: o. B.

Behandlung: Krysolgan-Kur, bestehend in 15 Injektionen zu je 0,001 g in 3 wöchentlichen Pausen.

Während der Behandlung treten keine Nebenerscheinungen auf, der Patient wird wesentlich gebessert entlassen.

9. Johann H., 14 Jahre alt, Schüler.

Blaßrote Stellen an beiden Wangen, geringe, festhaftende Schuppung.

Diagnose: Beginnender Lupus erythematodes.

Behandlung: Nach 5 Krysolgan-Injektionen von je 0,0005 in 3 wöchentlichen Pausen deutliche Rückbildung, die einer völligen Heilung nahekommt. 8 Tage nach der letzten Injektion bekommt der Patient Ikterus und Magenbeschwerden. Daher wird von weiteren Krysolangaben abgesehen.

10. Wilhelm R., 33 Jahre alt, Kaminkehrer.

An beiden Jochbögen findet sich je ein fünfmarkstückgroßer, typischer Herd von Lupus erythematodes. Urin o. B.

Behandlung: Patient bekommt zunächst 0,0005 g Krysolgan und nach 8 Tagen nochmals die gleiche Dosis. Dann wird auf 0,001 gestiegen. Diese Dosis wird 4 mal alle 3 Wochen verabreicht. Besserung, aber keine völlige Heilung.

11. Georg Sch., 33 Jahre alt, Beifahrer.

Charakteristische Erythematodes-Herde im Gesicht. Urin: o. B.

Behandlung: Krysolgan 0,0005, das gut vertragen wird. Dieser Injektion folgen 4 weitere in regelmäßigen Abständen von 3 Wochen mit einer Dosis von 0,001. Danach Heilung.

12. Anna Ch., 28 Jahre alt, Lehrersfrau.

Typischer Lupus erythematodes der Nase.

Behandlnng: Die Patientin bekommt Krysolgan 0,0005; nach 3 Wochen wird die Dosis auf 0,001 erhöht und in regelmäßigen Abständen von 3 Wochen 3mal weitergegeben. Die Therapie wird ohne Beschwerden vertragen, die Patientin geheilt aus der Behandlung entlassen, aber nach 3 Jahren folgt Rezidiv.

13. Luise B., 17 Jahre alt.

Lupus erythematodes des Gesichts in charakteristischer schmetterlingsfigurähnlicher Lokalisation. Urin: o.B.

Behandlung: in 3wöchentlichen Pausen werden 10 Injektionen von 0,0001 bis 0,0005 auf 0,001 steigend mit überraschendem Erfolg verabreicht. Patientin wird geheilt entlassen.

14. Margarete St., 28 Jahre alt, Dienstmagd.

Auf der Ulnarseite des rechten Unterarmes über handflächengroßer Herd von Lupus vulgaris.

Tuberkulin-Reaktion positiv. Urin o. B.

Behandlung: Aurophos-Injektion. Das Mittel wird 13mal verabreicht und zwar von 0,001 bis 0,1 in steigender Dosis in Pausen von 3—4 Tagen. Die Behandlung wird gut vertragen, aber es ist nicht die geringste therapeutische Beeinflussung des Krankheitsherdes zu konstatieren.

15. Johann L., 38 Jahre alt, Dienstknecht.

Die Haut beider Wangen, der Nase, der Oberlippe, Mundwinkel und Kinngegend weist ausgebreitete Herde von Lupus vulgaris auf.

Behandlung: 14 Injektionen von Aurophos von 0,001 steigend bis 0,125 in 2—4tägigen Pausen. Die Injektionen werden immer beschwerdelos vertragen. Da während dieser Behandlung nicht der geringste Heilerfolg zu sehen ist, wird von weiteren Aurophosgaben abgesehen.

16. Xaver K., 20 Jahre alt, ohne Beruf.

Auf Nasenspitze und auf der rechten Wange Lupus vulgaris-Herd mit apfelgeleefarbigen Knötchen.

Tebeprotin-Reaktion negativ.

Behandlung: 4 Injektionen mit Aurophos von 0,001 auf 0,01 steigend in 3 tägigen Abständen. Aurophos wird beschwerdelos vertragen, läßt aber nicht die geringste Wirkung erkennen.

17. Georg Sch., 12 Jahre alt, Schüler.

Über dem rechten Jochbogen ein dunkelroter, talergroßer Herd mit typischen Lupusknötchen an der Peripherie.

Pirquet positiv.

Behandlung: 7 Injektionen Aurophos von 0,0005 bis 0,0125 g in steigender Dosis bei 4 tägigen Pausen. Aurophos wird immer gut vertragen, zeigt aber keinerlei Heilwirkung.

Übersichtsschema.

Name:	Diagnose:	Injektion:	Ges. M.	Urin vorher:	Urin nachher: m. N. Ersch.	Resultat:
1. Bab. H. 44 Jahre	L. e. discoides faciei	3 Injekt. v. 0,00001	0,00003	E (+) Sed. Ep. + + Leuk. hialine Zylinder, Eryth.	keine	nahezu geheilt
2. R. Barb. 48 Jahre	L. e. akutus	2 Injekt.	0,0015	o. B.	keine	geheilt
3. Minna K. 20 Jahre	L. e. des behaarten Kopfes	3 Injekt.	0,0025	o. B.	keine	nahezu geheilt
4. Otto H. 27 Jahre	L. e. faciei	12 Injekt.	0,0115	o. B.	keine	geheilt
5. K. Eva 27 Jahre	L. e. der r. faciei	11 Injekt.	0,01	o. B.	E (+) opalascent. Sed.	geheilt
6. H. Regina 21 Jahre	L. e. der Nase	13 Injekt.	ambulant 0,0115?	o. B.	keine	nicht geheilt, Rezidiv
7. G. Therese 45 Jahre	L. e. hyperkeratosus capillit.	5 Injekt. 0,0001-0,0005	0,0017	o. B.	keine	geheilt
8. Gr. Johann 44 Jahre	L. e. f.	15 Injekt.	0,015	o. B.	keine	wesentlich gebessert

Übersichtsschema. (Fortsetzung).

Name:	Diagnose:	Injekt.:	Ges. M.:	Urin vorher:	Urin nachher: m. N. Ersch.	Resultat:
9. H. Johann 12 Jahre	L. e. f. incipiens	4 Injekt.	0,002	o. B.	Dyspepsie u. Ikterus	fast geheilt
10. R. Wilhelm 33 Jahre	L. e. f.	6 Injekt.	0,0055	o. B.	keine	gebessert
11. Sch. Georg 33 Jahre	L. e. f.	5 Injekt.	0,0045	o. B.	keine	geheilt
12. CH. Anna 28 Jahre	L. e.	4 Injekt.	0,0035	o. B.	keine	geheilt aber nach 3 Jahren Rezidiv
13. B. Luise 17 Jahre	L. e. f.	10 Injekt.	0,0086	o. B.	keine	geheilt
14. Str. Marg. 28 Jahre	L. e. exfoliativus des r. Armes	13 Auroph.	0,388	o. B.	keine	ungeheilt
15. L. Johann 38 Jahre	L. v. faciei und Schleimhaut-lup.	14 Auroph.	0,812	o. B.	keine	ungeheilt
16. K. Xaver 20 Jahre	L. v. faciei	4 Auroph.	0,0185	o. B.	keine	ungeheilt
17. Sch. Georg 12 Jahre	L. v. Rezidiv	7 Auroph.	0,0275	o. B.	keine	ungeheilt.

Rückblickend können wir feststellen, daß wir bei kleinsten Dosen (0,0001 bis höchstens 0,001) und größten Zeitintervallen (meist 3 Wochen) bei Lupus erythematodes unter Krysolganbehandlung von 13 Kranken 7 völlig, 2 nahezu zur Heilung bringen konnten. 2 weitere Kranke zeigten wesentliche Besserung, während ein Fall ungeheilt blieb. Von den Geheilten wurde in einem Falle nach 3 Jahren ein Rezidiv gesehen. Das Verhältnis unserer Heilungen entspricht somit annähernd dem Prozentsatz der in der Literatur angegebenen.

Die vielfach dem Krysolgan nachgesagten, oft sehr schweren Störungen, konnten wir nicht beobachten. Lediglich einmal wurde ein Fall von Ikterus mit dyspeptischen Beschwerden nach 4 intravenösen, in genügend großen Zeitintervallen verabreichten Injektionen von je 0,0005 bei einem 14jährigen Schüler gesehen. Natürlich wurde daraufhin das Krysolgan abgesetzt, da der Patient ohnedies nahezu geheilt war.

Fall 1. zeigt sogar, daß man Krysolgan unter entsprechenden Vorsichtsmaßregeln bei bestehender Nierenschädigung geben darf, ohne dadurch eine Verschlimmerung befürchten zu müssen; denn schon vor der Krysolgankur bestand hier eine Nephrose, die durch das Krysolgan in keiner Weise in ungünstigem Sinne beeinflußt wurde. Voraussetzung ist natürlich: Verabreichung kleinster Dosen (0,0001) und genügend große Zeitintervalle.

Was die Wirkung des Aurophos bei unseren Fällen von Lupus vulgaris betrifft, so haben wir, und damit stimmen wir mit den meisten aus der Literatur bekannt gewordenen Fällen überein, bei allen 4 Patienten ein glattes Versagen der Therapie erleben müssen. Unangenehme Nebenerscheinungen allerdings sind bei diesem

Präparat nicht beobachtet worden, freilich war ja auch die Zahl der behandelten Fälle recht gering.

Betrachten wir nochmals die in der hiesigen Klinik gewonnenen Erfahrungen, die, wie bereits oben hervorgehoben, ziemlich mit den im Schrifttum niedergelegten Mitteilungen übereinstimmen, so läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß für die Behandlung des Lupus vulgaris die Goldpräparate als entbehrlich bezeichnet werden können, da ihr therapeutischer Einfluß auf die lupösen Krankheitsherde entweder überhaupt ausbleibt oder doch als ungenügend anzusprechen ist. Mag man auch 13—14 Injektionen für die Behandlung des Lupus vulgaris als nicht ausreichend bezeichnen, so sind doch die Aussichten auf Heilung bei noch weiteren Injektionen nicht sehr günstig, da nach einer so großen Zahl nicht die geringste therapeutische Beeinflussung zu sehen war. Anders liegen die Verhältnisse bezüglich der Anwendung der Goldpräparate beim Lupus erythematodes. Eine in nahezu 60% der Fälle erreichte Heilung muß als großer Fortschritt bei dieser sonst so schwer zu beeinflussenden Hautkrankheit bezeichnet werden, und dies umsomehr, wenn man die bei dieser Heilmethode erzielten, überaus günstigen kosmetischen Resultate berücksichtigt. Aber trotzdem müssen die immerhin doch recht beträchtlichen Nebenerscheinungen sowohl hinsichtlich der Zahl als der Art der Schädigung vor weiterer Verwendung warnen, vor allem deshalb, weil in der Literatur sogar Mitteilungen über Todesfälle vorliegen. Dieser Gesichtspunkt war auch in der hiesigen Klinik für die Einschränkung der Anwendung von Goldpräparaten beim Lupus erythematodes maßgebend, denn schon geringste Dosen können selbst Todesfälle bewirken. Nur für die Fälle, die sich jeder anderen Therapie

gegenüber refraktär verhalten, kommt bei uns noch das Krysolgan in Frage. Nach den teilweise überraschend schnellen und günstigen Heilerfolgen fällt der Gedanke schwer, beim Lupus erythematodes auf die Goldpräparate verzichten zu müssen, aber das „nil nocere“ unseren Patienten gegenüber muß immer das Leitmotiv unseres therapeutischen Handelns sein.

Darum müssen wir den Wunsch hegen ein Mittel zu finden, das bei gleicher oder noch größerer Wirksamkeit als die bisherigen Goldpräparate eine möglichst geringe Toxizität besitzt.

Nicht versäumen möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Leo Hauck für Überlassung des Themas und die Anregungen zu dieser Arbeit meinen geziemenden Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Antoni, Triphal bei Lupus erythematodes. Therapeut. Ber. 1927 Nr. 4.
2. Almkvist. Gold als Antisyphiticum. Ref. Zbl. f. H. u. G. 17 S. 111.
3. Axmann, Anwendung des Aurophos bei Lupus erythematodes. Kl. W. 1927 S. 670.
4. Brock, Fälle von geheiltem Lupus erythematodes. Zbl. f. H. u. G. 4 S. 441.
5. Bruck und Glück. Über die Wirkung v. iv. Infusionen mit Aurum-Kalium-cyanatum bei äußerer Tuberkulose und Lues. M. M. W. 1913 S. 37.
6. Bruhns, Idiosynkrasie gegen Krysolgan. Zbl. f. H. u. G. 13 S. 326.
7. Büllmann, Über Krysolgan-Schädigung. M. Kl. 1922 18, 1411.
8. Feldt, Die Goldbehandlung der Tuberkulose und Lepra. 1924 Verlag: Marhold Halle.
9. — Therapeutische Monatshefte 1918 S. 241.
10. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 65, H. 2/3.
11. Fenjes, Lupus erythematodes und Tuberkuliden. Ref. aus Börgyaszati, Urologiei és Venerologiei Szemle 1927 No. 11.
12. Fried, Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Kl. W. 1923 S. 376.
13. Freund, Nebenwirkung bei Triphalbehandlung. D. M. W. 1926 S. 1735

14. Galewsky, Beitrag zur Krysolganbehandlung. Dermatol. W. 1924, S. 1255—1257.

15. — Die verschiedenen Goldpräparate, Dermatol. W. 1925, Nr. 40.

16. — Die verschiedenen Goldpräparate und ihre Wirkung auf den Lupus erythematodes. Arch. f. Dermatol. und Syph. 1926, Bd. 151, S. 370.

17. Gent, Beobachtungen über die Wirkung des Triphals bei Psoriasis. M. M. W. 1926, S. 1033.

18. Görl und Voigt, Bemerkungen zu Triphalbehandlung. M. M. W. 1926, S. 1360.

19. Harllse, Akutes Exanthem und Stomatitis nach Krysolganinjektion. Dermatol. W. 1920, S. 1355.

20. Hauck, Über tödliche Wirkung des Aurum-Kalium-Cyanatum als Blutgift beim Menschen. M. M. W. 1913, Nr, 33, S. 1824.

21. Havenstein, Beitrag zur Klinik der Tuberkulose, 1921, 48. S. 299.

22. Heise, Beitrag zur Krysolgantherapie des Lupus Erythematodes. Dermatol. W. 1925, S. 893.

23. Kenedy, Lupus erythematodes. Ref. Zbl. f. H. u. G. 17, S. 625.

24. Kieß, Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. M. Kl. 1925, S. 50.

25. — Erste vorläufige Mitteilung über eine kombinierte Quarzlampe-Goldbehandlung (Aurophos) des Lupus vulgaris. M. M. W. 1925, S. 2013.

26. Klein, Goldbehandlung der Hauttuberkulose mit besonderer Berücksichtigung des Aurophos. Ref. Zbl. f. H. u. G. 21, 1927, S. 136.

27. Klingmüller, Behandlung des Lupus vulgaris mit Krysolgan. Zbl. f. H. u. G. 4/441, 1922.

28. Kropatsch, Erfahrungen mit Aurophos, einem neuen Goldpräparat zur Behandlung des Lupus erythematodes und vulgaris. W. K. W. 1925, S. 46.

29. Lennartz, Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Therapie der Gegenwart 1926, S. 288.

30. Löhe, D. M. W. 1927, S. 1564.

31. Malkin, Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Dermatol. W. 1928, Nr. 26.

32. Martenstein, Berichte über Erfahrungen mit Solganal Schering. Zbl. f. H. u. G. 24, S. 585.

— Über Dauererfolge nach Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Dermatol. Ztschr. Bd. 47, 1926.

— Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. D. M. W. 1924, S. 79.

— Die Behandlung des Lupus erythematodes mit Krysolgan. Kl. W. 1922, S. 603 und S. 2235.

33. Mercks, Jahresbericht 1917, S. 335, 1925 S. 118, 1927 S. 137/143.

34. Mohrmann, Über Nebenwirkungen bei Thriphalbehandlung M. M. W. 1926, 652.

35. Nathan, Zbl. f. H. u. G. 29/1929, S. 14.

36. Nobl, Lupus erythematodes. Zbl. f. H. u. G. 17, S. 131, 1925.

37. von Poor, Die iv. Behandlung des Lupus vulgaris mit Aurum Kalium cyanatum. M. M. W. 1913, S. 47.

38. Reuß, Über einen Fall von Goldüberempfindlichkeit. Ref. Zbl. f. H. u. G. 16, 663.

39. Schmidt, Zbl. f. H. u. G. 29, 1929, S. 14.

40. Schnirer, Taschenbuch der Therapie 1930, S. 199.

41. Schreiner, Zur Krysolgantherapie des Lupus erythematodes. Dermat. Z. Bd. 47, 1926.

42. — Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Ref. Dermat. Ztschr. Bd. 47, 1926, S. 1250.

43. Schwartz, Erfahrungen mit Triphal. D. M. W. 1926, S. 535.

44. Stuhl, ist Krysolgan ein Kapillargift? Dermat. W. 1924, Nr. 37, S. 1243.

45. Ullmann, Zur Krysolganbehandlung tuberkulöser Hautaffektionen. M. Kl. W. 1924, S. 57.

46. Wagner-Katz, Über Triphalbehandlungen des Lupus erythematodes. D. M. W. 1927, Nr. 24.

47. Westphalen, Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Kl. W. 1923. S. 1519—1521.

48. Wichmann, D. M. W. 1925, Nr. 26, S. 1072—1073.

49. Wirz, Ambulante Lupus-Therapie. M. M. W. 1925, S. 10.

50. — Aurophosbehandlung bei Lupus vulgaris. M. M. W. 1927, Nr. 26, S. 1090.

51. Zieler, Grundriß der Geschlechtskrankheiten.

52. Zwerg, Therapie der Gegenwart. Triphal bei Tuberkulose. 1925, Nr. 8.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Stader, bin geboren am 3. Januar 1905 zu Neudorf als Sohn des jetzigen Oberlehrers Hans Stader und seiner Ehefrau Maria geb. Butterhof.

Ich besuchte die Volksschule in Tütschengreuth, kam 1915 an das Alte Gymnasium in Bamberg, wo ich 1924 die Reifeprüfung ablegte. Ein Semester studierte ich in Würzburg, neun in Erlangen, wo ich im August 1926 die ärztliche Vorprüfung und am 9. Mai 1929 die ärztliche Prüfung bestand. Darnach war ich als Medizinalpraktikant am Städtischen Krankenhaus in Forchheim beschäftigt. Seit 9. Dezember 1929 bin ich als solcher an der hiesigen Universitäts-Hautklinik.